



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 288/2020 z dnia 2 listopada 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku

Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca
(ICD-10: C34.8) z mutacją aktywującą L861Q w eksonie 21 genu EGFR

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Tagrisso (ozymertynib), tabletki powlekane, 80 mg, 30 tabletek, we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34.8) z mutacją aktywującą L861Q w eksonie 21 genu EGFR.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) stanowi 85% przypadków raka płuca, odpowiedzialnego za 17% zgonów z powodu choroby nowotworowej u kobiet. Odsetek 5-letnich przeżyć ogółu chorych z rakiem płuca wynosi zaledwie 10%. W stadium rozsiewu mediana czasu przeżycia chorych na raka płuca nie przekracza 12 miesięcy. Niedrobnokomórkowy rak płuca jest u 10% chorych rasy białej związany z mutacjami w genie kodującym receptor naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR). Jedną z najczęstszych mutacji aktywujących w genie kodującym EGFR jest substytucja L858R w eksonie 21, której szacowana częstość występowania wśród mutacji EGFR waha się od 2 do 5%. Stąd leczenie chorych z rzadkimi mutacjami powinno być zindywidualizowane.

Wniosek dotyczy 50-letniej chorej z obecnością mutacji aktywującej w eksonie 21 genu EGFR (mutacja rzadka L861Q; bez stwierdzonych innych zaburzeń molekularnych).

Produkt Tagrisso (ozymertynib) był kilkakrotnie oceniany w ramach RDTL przez Agencję, uzyskując zarówno pozytywne, jak negatywne rekomendacje Rady Przejrzystości i Prezesa AOTMiT.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Produkt Tagrisso (ozymertynib) jest zarejestrowany w następujących wskazaniach: 1) leczenie pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym NDRP, z mutacjami aktywującymi w genie



kodującym EGFR; 2) leczenie dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub uogólnionym NDRP z obecną mutacją T790M w genie EGFR.

Zgodnie z obwieszczeniem MZ (z dnia 18.02.2020 r.) Tagrisso (ozymertynib) jest obecnie refundowany w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”. Obecnie w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją w genie EGFR, w ramach pierwszej linii (chorzy wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu) ze środków publicznych finansowane są: erlotynib, gefitynib oraz afatynib. Z otrzymanych informacji nie można jednoznacznie wskazać, czy pacjent kwalifikuje się do leczenia w/w programie lekowym. Obecność mutacji L861Q w eksonie 21 genu EGFR nie stanowi przeciwwskazania do zastosowania erlotynibu, gefitynibu lub afatynibu w ramach pierwszej linii leczenia w ramach programu lekowego B.6.

W badaniu Cho (2019) w podgrupie pacjentów z mutacją L861Q mediana przeżycia wolnego od progresji wynosiła 15,2 miesiąca (95%CI: 1,3-29,1). W badaniu rejestracyjnym FLAURA lek Tagrisso był skuteczny u pacjentów z najczęstszymi mutacjami genu EGFR, tj. z delecją w eksonie 19 lub substytucją L858R w eksonie 21. Na podstawie dostępnych dowodów naukowych wskazano na możliwość stosowania ozymertynibu w przypadku rzadkich mutacji EGFR (G719S, L861Q, mutacji insercyjnych eksonu 19) oraz w przypadku mutacji eksonu 20. Oczekuje się, że skuteczność ozymertynibu nie będzie mniejsza w innych mutacjach [EMA AR 2018]. U chorych na uogólnionego niedrobnokomórkowego raka płuca wybór metody leczenia zależy od charakterystyki klinicznej i patomorfologicznej oraz molekularnej (I, A) [PTOK 2019].

W wytycznych praktyki klinicznej, dotyczących niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją EGFR, w pierwszej linii leczenia należy zastosować inhibitor kinazy tyrozynowej EGFR. Polskie wytyczne (PTOK 2019) wskazują na podobną skuteczność erlotynibu, gefitynibu lub afatynibu. Aktualne europejskie wytyczne (ESMO 2020) u pacjentów z mutacją aktywującą w genie EGFR preferują ozymertynib (silne zalecenie klasy I, wiarygodność danych A), ale wytyczne nie odnoszą się dokładnie do mutacji występującej u pacjenta, którego dotyczy wniosek.

Bezpieczeństwo stosowania

W ChPL produktu leczniczego podano jako bardzo częste ($\geq 1/10$) działania niepożądane ozymertynibu: biegunka, zapalenie jamy ustnej, wysypkę, suchość skóry, zanokcicę, świąd, a także: zmniejszenie liczby płytek krwi, zmniejszenie liczby leukocytów, limfocytów i neutrofilii. W badaniach klinicznych nasilenie większości objawów oceniono jako niewielkie (stopień 1. lub 2.). W badaniu

rejestracyjnym FLAURA wykazano mniejsze ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych o nasileniu >3 stopnia w grupie stosującej ozymertynib.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioszek, zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Tagrisso, tym samym można wnioskować, że EMA uznała, iż korzyści ze stosowania leku przewyższają ryzyko.

Konkurencyjność cenowa

Koszt brutto 3-miesięcznej terapii lekiem Tagrisso (ozymertynib) jest niższy niż koszt technologii alternatywnej, tj. dakomitynibu, który jest zarejestrowany do leczenia w pierwszej linii miejscowo zaawansowanego lub w stadium rozsiewu NDPR, ale nie jest w Polsce refundowany.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Na podstawie przyjętych założeń, koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL u jednego pacjenta przez 3 miesiące wyniesie 78,25 tysięcy zł brutto.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Alternatywna technologia (dakomitynib) nie jest bardziej skuteczna ani bezpieczniejsza, a jest także droższa, a jej zastosowania nie wspierają aktualne wytyczne kliniczne i nie znaleziono żadnych doniesień dotyczących skuteczności we wnioskowanej populacji.

Podsumowanie

Wnioskowana technologia - Tagrisso (ozymertynib) - jest zalecana u chorych na NDPR z mutacjami aktywującymi w genie EGFR.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.128.2020 „Tagrisso (ozymertynib) we wskazaniu: rak gruczołowy płuca (ICD-10: C34.8) z mutacją aktywującą L861Q w eksonie 21 genu EGFR”. Data ukończenia: 28 października 2020 r.